SEP 18 19 3

Ueber Serumbehandlung von Hautkrankheiten.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

einer

hohen medizinischen Fakultät

der

Großherzoglich Badischen
Ruprecht-Karls-Universität in Heidelberg

vorgelegt von

ANNA STUTZMANN.

Heidelberg
Buch- und Kunstdruckerei Rössler & Herbert
1915

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät
der Universität Heidelberg.

Dekan:	Referent:
Prof. Dr. Braus.	Prof. Dr. Bettmann.

Meiner Mutter.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153311_0131

Die Versuche, Krankheiten der Haut mit Blutserum zu heilen, nahmen ihren Ausgangspunkt von den Erfolgen der Serumbehandlung von Schwangerschaftstoxikosen und -dermatosen, deren Grundlage die Theorie von der plazentaren Genese dieser Affektionen bildete. Es hatte sich nämlich nachweisen lassen, dass in der Gravidität eine Deportation von Chorionzotten in die mütterliche Blutbahn stattfindet; da nun im Tierversuch die Einschwemmung von chorialem Eiweiss in die venöse Blutbahn für das Muttertier deletäre Schädigungen zur Folge hatte, musste notwendigerweise angenommen werden, dass das mütterliche Blutserum Substanzen enthält, die die eingeschwemmten fremden Stoffe zu tilgen vermögen. In den Fällen, in denen die entgiftenden Fähigkeiten des mütterlichen Blutes insuffizient waren, glaubte man diesen Funktionen durch Injektion von fremdem Serum im Sinne einer passiven Immunisierung aufhelfen zu können.

In der Tat führte diese von theoretischen Erwägungen ausgehende Heilmethode zu guten Erfolgen: Mayer und Linser[1]) veröffentlichten den ersten Fall. Es handelte sich um eine II-para, bei der am Ende des 5. Graviditätsmonats ein Herpes gestationis diagnostiziert

1) Münch. Med. Wochenschrift 1910, Nr. 52.

wurde. Die Patientin hatte bereits in der ersten Gravidität einen ähnlichen Ausschlag, der aus grossen serös-eitrigen Blasen bestand und 14 Tage nach der Geburt verschwand. In der zweiten Schwangerschaft war vor allem das Allgemeinbefinden schwer beeinträchtigt, es bestanden Schmerzen, hohes Fieber, Albuminurie und Zylindrurie. Nach 14tägiger erfolgloser Behandlung mit äusseren Mitteln, Verbänden, Bädern, innerlich Chinin, Arsen, versuchte man es mit einer Injektion von 10 ccm Serum, das von einer nichtschwangeren Frau gewonnen war. Da sich das Befinden in keiner Weise änderte, wurde nach 3 Tagen 10 ccm Serum einer gesunden Schwangeren im 8. Monat intravenös injiziert. Daraufhin ging die Temperatur zurück. Nach 3 Tagen erfolgte eine nochmalige Injektion von 20 ccm Serum einer gesunden Gravida. Hierauf blieb die Temperatur dauernd normal, die Blasen trockneten ein und nach etwa 2 Wochen war der Ausschlag bis auf geringe Reste verschwunden. Die Frau erholte sich sehr gut. Jedoch 5 Wochen nach der Serumbehandlung trat in geringerer Intensität ein Rezidiv auf. Nach erneuter Injektion von 20 ccm Schwangerenserum ging der Ausschlag vollständig zurück. Die Geburt erfolgte normal und spontan.

Zu gleicher Zeit berichtete R. Freund[1]) über Schwangerschaftstoxikosen und -dermatosen, die durch

1) Berl. Klin. Wochenschrift 1911, Nr. 12.
Berl. Klin. Wochenschrift 1911, Nr. 10 u. Nr. 246.
Deutsche Med. Wochenschrift 1911, Nr. 52.
Handbuch der Serumtherapie v. Wolff-Eisner, S. 250.

Injektion von normalem Schwangerenserum geheilt wurden. Er konnte jedoch bald darauf über die gleichen günstigen Resultate berichten, wenn er statt des, wie angenommen, spezifischen Schwangerenserums Serum von normalen, gesunden Frauen oder Männern verwandte. Ebenso gelang es ihm, diesen Effekt durch artfremdes, tierisches Serum (Pferdeserum) zu erzielen. Er vertritt daher im Gegensatz zu Linser den Standpunkt der Nichtspezifität der in Frage kommenden Sera.

Dem Vorgehen von Freund und Linser folgend, berichteten zahlreiche andere Autoren (Fetzer, Mayer u. a.) über günstige Heilerfolge bei Schwangerschaftsdermatosen durch Behandlung mit normalem Schwangerenserum.

Nachdem weiter Mayer[1]) einen durch Serumbehandlung günstig beeinflussten Fall von Urtikaria in der Gravidität veröffentlicht hatte, und Linser zwei Fälle eines in verschiedenen Schwangerschaften recidivierenden Pruritus mit überraschend gutem Erfolg durch Seruminjektion behandelt hatte, kam letzterer auf den Gedanken, überhaupt alle diejenigen Hautkrankheiten mit Serum zu behandeln, bei denen man eine allgemein toxische Aetiologie zugrunde legt. Es handelt sich um Prurigo, Urticaria, Strophulus infantum, Pruritus senilis, mit Ausschaltung derjenigen Fälle, bei denen eine greifbare Aetiologie zu ihrer Entstehung vorhanden war. Endlich wurden Dermatitis herpetiformis Duhring und

1) Zentralblatt für Gynäkologie 1911, Nr. 37.

Pemphigus mit Serum behandelt; desgleichen Ekzeme, vor allem bei Kindern.

Unter 18 Fällen von Urtikaria hatte Linser[1]) nach 2—3maliger Injektion von 20—30 ccm Normalserum 15 Heilungen. In 4 Fällen von stark juckender Urtikaria traten die Erfolge augenblicklich ($^1/_4$—1 Stunde nach der Injektion) ein. 12 Fälle von Prurigo wurden zunächst günstig beeinflusst und heilten später aus. Auch Ekzeme bei Kindern zeigten deutliche Besserung, wogegen sich Ekzeme Erwachsener ziemlich refraktär verhielten. Von 6 Pemphigusfällen soll bei zweien völlige Heilung eingetreten sein.

Linser hält das Komplement für das wirksame Agens, insofern als durch Inaktivierung und längere Aufbewahrung das normale Serum an Wirksamkeit verliert, und erklärt sich den günstigen Einfluss des Serums dadurch, dass es dem Individuum an Komplement mangle und dass dieser Mangel durch Zufuhr grösserer Serummengen ausgeglichen wird. Einen gewissen Massstab für die heilende Wirkung des Normalserums glaubt Linser an dem Verhalten der eosinophilen Zellen vor und nach der Injektion zu haben. Es trat nämlich in allen Fällen ein Sinken ihrer Zahl ein. Störungen des Allgemeinbefindens traten nach den Injektionen nicht auf, niemals zeigten sich anaphylaktische Erscheinungen.

Weniger gute Erfolge als Linser hatte Heuck[2]). Er konnte nach den Erfahrungen der Bonner Klinik

1) Med. Klinik 1911, Nr. 4.

2) Münch. Med. Wochenschrift 1912, Nr. 48.

bei den blasigen Affektionen, wie Dermatitis Duhring und Pemphigus, in der Mehrzahl der Fälle nur eine mehr oder wenig deutliche Besserung, aber keine Heilung erzielen. Ja es trat sogar in einigen Fällen nach wenigen Injektionen eine wesentliche Verschlechterung ein, die auch bei Anwendung verschiedener normaler Sera sich nicht änderte. Erfolglos war die Behandlung bei akuten und chronischen Ekzemen Erwachsener, sowie bei Psoriasis, wogegen die Resultate bei Urtikaria, Pruritus senilis und Strophulus infantum gute waren.

Zieler[1]) berichtet über glänzende Erfolge in einem Falle schwerster, seit 2 Jahren bestehender und bisher vergeblich behandelter Urtikaria durch mehrfache intravenöse Injektionen von aktivem Normalserum (14,40 und 55 ccm), während vorausgegangene subcutane Injektionen nur geringere Wirkung zeigten.

Aus der Mainzer Klinik berichtet Curschmann[2]), dass in 3 Fällen von schwerer Furunkulose und Ekzem bei Säuglingen nach Normalserum-Injektionen neben Besserung der Dermatose eine auffallende konstante Gewichtszunahme, Hebung des Appetits und des Allgemeinbefindens eintraten. Die Dosis für Kinder betrug 5—10 ccm, die Injektion wurde bis 3mal wiederholt.

Aehnlich günstige Resultate konnte Bruck[3]) mit seiner Methode der Aderlass-Kochsalzinfusionsbehandlung, der sog. „Organismusauswaschung“ verzeichnen.

1) Münch. Med. Wochenschrift 1912, S. 59.
2) Münch. Med. Wochenschrift 1912, S. 115.
3) Berl. Klin. Wochenschrift 1911, Nr. 3.

Auch Bruck ging von der Theorie aus, eventuell im Blute kreisende Toxine zu paralysieren. Er empfahl daher besonders die Hautkrankheiten mit der Methode der Organismusauswaschung zu behandeln, bei denen mit einiger Wahrscheinlichkeit die pathogene Rolle von Giftstoffen angenommen wird. Demgemäss konnte er über sehr günstige Resultate bei Pruritus und Urtikaria, ermutigende bei Dermatitis herpetiformis Duhring, sehr zweifelhafte bei Ekzemen berichten; vollkommen refraktär verhielt sich Psoriasis. Diese Ergebnisse bestätigten sich bei einer Nachprüfung der Methode an der Heidelberger Hautklinik durch Simon[1]). Bruck entnahm 250 ccm Blut und infundierte dafür 1000—1500 ccm Kochsalzlösung, bei intravenöser Einverleibung im Maximum 500 ccm. Als einzige Kontraindikation für die Behandlung wurde ausgesprochene Sklerose des Gefäßsystems angesehen. Im Anschluss an die Injektionen wurden häufig Temperatursteigerungen konstatiert; die Zahl der eosinophilen Zellen soll herabgegangen sein.

Auf dem gleichen Prinzip beruhen vielleicht die Erfolge von Rissmann, Eichmann und R. Freund, denen es gelungen ist, durch Injektion von Nährsalzlösungen (Ringersche Flüssigkeit, Lokesche Flüssigkeit: Na + Ca + K + Cl) Schwangerschaftsdermatosen günstig zu beeinflussen. R. Freund[2]) glaubt, der gemeinsame Heilfaktor der bisher benutzten verschiedenen Sera sei ihr „Salzgehalt", der ja bei der Ringerschen Lösung ein

1) Berl. Klin. Wochenschrift 1911, Nr. 3.

2) Berl. Klin. Wochenschrift 1911, Nr. 3.

dem Blutserum entsprechender ist. Er rät, in allen Fällen von Graviditätsdermatosen und -toxikosen zunächst den Versuch der Behandlung mit den dem Serum verwandten Nährsalzlösungen zu machen, bei denen allerdings oft dem Serum gegenüber eine schwächere Wirksamkeit zu verzeichnen sei. Eichmann[1]) glaubt an eine „alimentäre Intoxikation" bei den Schwangerschaftsdermatosen und schreibt die Wirksamkeit der Ringerlösung der Verdünnung des Blutes und damit des Giftstoffes und der gesteigerten Diurese zu, die die Toxine schnell aus dem Körper ausschwemmt. Eine Neubildung von Toxinen glaubt sie durch Verabreichung von vegetarischer Diät verhindern zu können, und stützt sich bei dieser Ansicht auf die Tatsache, dass Vegetarianerinnen weniger häufig Graviditätsdermatosen und -toxikosen unterworfen sind, dass Urtikariaausschläge in den meisten Fällen nach einem Diätfehler auftreten und dass Schwangere weit leichter zu einem solchen neigen, da wir ja wissen, dass in der Gravidität der Gesamtstoffwechsel ein veränderter ist, dass der Kohlehydratstoffwechsel sehr oft versagt und das Eiweissabbauvermögen abgeschwächt ist.

Geringere Erfolge bei der Behandlung von Hautkrankheiten mit menschlichem Serum hatte Ullmann[2]). Er konnte weder in Fällen von Dermatitis herpetiformis, noch beim Pemphigus vulgaris, noch in Fällen von generalisiertem Ekzem bei Kindern Besserung kon-

1) Münch. Med. Wochenschrift 1913, Nr. 4.

2) Archiv für Dermatologie u. Syphil. 1913, Bd. 118, Heft I.

statieren. Dagegen hatten die Normalseruminjektionen einen günstigen Einfluss auf den Juckreiz bei jenen Dermatosen, die auf rein nervöser, funktioneller Basis beruhen. Auch bei anderen Hauterkrankungen, wie Prurigo und Urtikaria, zeigte sich wohl ebenfalls eine Beeinflussung des lästigen Symptomes des Juckreizes, eine vollkommene Heilung jedoch konnte nicht erzielt werden.

Einen sehr bemerkenswerten Fall veröffentlichte Prätorius[1]); es handelte sich um einen Pemphigus malignus, der durch einmalige „intravenöse Blutinjektion" geheilt wurde. Die Patientin, eine 48jährige Frau, litt seit 2 Jahren an einem schweren, rezidivierenden Pemphigus. Alle Mittel hatten bis jetzt versagt, und die Kranke befand sich in sehr schlechtem Allgemeinzustand, hatte schwere Durchfälle und dauernd erhöhte Temperaturen. Prätorius injizierte ohne weitere Verarbeitung 20 ccm Blut in die Cubitalvene, das er kurz vorher dem Mann der Patientin entnommen hatte. Irgendwelche Nebenerscheinungen traten nach der Injektion nicht ein. Am 3. Tag post injektionem nahmen die Krankheitserscheinungen rapide ab und nach kaum einer Woche war alles verheilt. 8 Monate nach der Injektion war die Patientin noch recidivfrei und zeigte auch sonst weiterhin keine Krankheitszeichen mehr. Prätorius hält es für möglich, dass die wirksamen Stoffe nur teilweise im Serum enthalten seien, zum anderen Teil aber in den Blutzellen und im Plasma; oder dass

1) Münch. Med. Wochenschrift 1913, Nr. 16.

die erwähnten Stoffe zwar hauptsächlich im Serum enthalten seien, jedoch von den Blutzellen gebildet würden, sodass es sich bei der Bluttransfusion gewissermassen auch um eine Transplantation von Blutzellen handele. Die erwähnten Heilstoffe könne man sich etwa als Schutzfermente im Sinne Abderhaldens vorstellen, deren Aufgabe der weitere Abbau irgendwelcher schädlicher Stoffwechselprodukte oder etwa die Zerstörung anormaler Sekrete von Drüsen mit innerer Sekretion darstelle.

Wie weit die Normalblut-Injektionen für die Therapie der Hautkrankheiten in Betracht kommen, kann heute noch nicht entschieden werden; Prätorius' Fall steht in der Literatur bis jetzt noch einzig da.

Die Annahme der spezifischen Wirkung des Serums tritt allmählich mehr in den Hintergrund zurück. Es wird deshalb weniger Wert gelegt auf die Art des Serums, besonders nach den Erfolgen Freunds mit Pferdeserum und den Versuchen Hofbauers mit Hypophysensubstanzen. Man nimmt an, dass es sich bei den Heilungsvorgängen gewisser Dermatosen nicht um spezifische Vorgänge handelt, sondern um Prozesse, die durch verschiedene Körpersäfte und Organsubstanzen ausgelöst werden. Freund, Abderhalden, Pinkussohn denken hierbei an fermentative Wirkungen.

Spiethoff[1]) machte Versuche mit eigenem, wieder eingespritztem Serum der Kranken, und zwar erfolgte

1) Münch. Med. Wochenschrift 1913, Nr. 10.
Med. Klinik 1913, Nr. 24.

die Mehrzahl der Versuche mit inaktiviertem ($^1/_2$ Stunde auf 55—56° erwärmten) Eigenserum. Nach der Inaktivierung wurde das Serum demselben Patienten möglichst bald wieder intravenös injiziert. In anderen Fällen ersetzte Spiethoff das eigene Serum, durch arteigenes Serum oder durch eine Mischung von inaktiviertem Eigenserum mit aktivem, artfremden Serum, und zwar im Verhältnis von 3 Teilen Eigenserum zu einem Teil artfremden Serum. Spiethoff berichtet über einen Fall von Prurigo Hebrae bei einem 12jährigen Knaben, bei dem nach Injektion von inaktiviertem Eigenserum Exanthem und Jucken bis auf Reste zurückging; nach weiteren Injektionen verschwanden auch diese vollends. 5 Wochen nach Beendigung der Kur trat ein Rezidiv ein, das neuerdings auf Eigenserumbehandlung in der gleichen Weise schnell zurückging. Ein Fall von Dermatitis herpetiformis konnte ebenfalls durch mehrere Seruminjektionen nach verschiedenen Methoden gebessert werden.

Günstige Erfahrungen machte Spiethoff mit Pruritus; auch bei Psoriasis konnte er mit Eigenserumbehandlung zweimal einen bemerkenswerten Erfolg feststellen. Beim Ekzem hatte er neben Erfolgen, die sich vor allem auf den Juckreiz bezogen, erst in zweiter Linie auf die Hautkrankheiten selbst eine Reihe Misserfolge zu verzeichnen. In Fällen von fieberhaftem Ekzem trat nach der Injektion Entfieberung ein; nach der Injektion traten zum Teil allgemeine, zum Teil lokale Reaktionen ein oder sie blieben ganz aus; doch liess

sich auch dabei kein Schluss auf den therapeutischen Erfolg ziehen. Auf den Einwand, dass die mit Eigenserum behandelten Erfolge nicht dem Serum, sondern dem Aderlass zuzuschreiben sind, hat Spiethoff zunächst eine Anzahl von Fällen nur mit Aderlass behandelt. Der Unterschied zwischen der Behandlung mit kleinem Aderlass und Eigenserum lag darin, dass nach jener allein nie Herdreaktionen auftraten, wie beim Eigenserum, arteigenem und Mischserum; dass in Fällen, die anfänglich ausschliesslich mit kleinen Aderlässen oder auch nach der Methode von Bruck mit wiederholten grossen Aderlässen und nachfolgender Kochsalzinfusion behandelt waren, nicht eher eine Besserung eintrat, als bis Eigenserum dazu kam. Allerdings kann ein erneuter Aderlass vor der Reinjektion eine Verstärkung der therapeutischen Wirkung zur Folge haben. Spiethoff unterstützt die Ansicht, dass es sich bei der Serumbehandlung nicht um die Wirkung spezifischer Stoffe handele. Er vermutet, dass das wirksame Prinzip in einer Substanz liege, die u. a. in jedem Serum, auch in dem des Kranken, vorhanden sei. In der nach der Serumbehandlung gelegentlich einsetzenden Leukozytose sieht er einen sekundär reaktiven Vorgang, einen Heilfaktor selbst. Es sei noch erwähnt, dass sich unter der Einwirkung des Eigenserums auch syphilitische Hautveränderungen zurückbilden (Mitteilung von Scholz, Plaud und Meirowski und Hartmann über den Einfluss des Serums bei mit Salvarsan vorbehandelten Lueticern).

Spiethoff erweiterte die Eigenserumbehandlung zur „intravenösen Eigenblutbehandlung", nachdem Prätorius den bereits erwähnten Fall von Pemphigus vulgaris veröffentlicht hatte, der durch einmalige Injektion von 20 ccm arteigenem Blut geheilt wurde. Gleichzeitig hatte Ravant[1]) Versuche mit Eigenblut angestellt; er injizierte aber subkutan, während Spiethoff den venösen Weg wählte. Bezüglich der therapeutischen Erfolge konnte Spiethoff zwischen der Eigenserum- und Eigenblutbehandlung keinen grossen Unterschied feststellen. Er sah einen gleich günstigen Einfluss auf den Gesamtorganismus bei beiden Methoden: die Patienten nahmen an Körpergewicht zu und fühlten sich auffallend wohl und frisch. Die Begleiterscheinungen der Injektionen waren die gleichen bei Verwendung von Eigenblut wie bei arteigenem und artfremdem Serum. Anaphylaktische Erscheinungen, die selbst nach arteigenem Serum auftreten können, hat er nie beobachtet. An den Leukozyten spielten sich im allgemeinen dieselben Vorgänge ab. Reagierte das Leiden günstig auf das Serum, beziehentlich das Blut, so machte sich dies in der Aufbesserung des Blutbildes bemerkbar. Die Leukozytenzahl kann steigen oder auch fallen, je nachdem sich das Blutbild vor der Injektion verhielt. Ein Abfall der Zahl der eosinophilen Leukozyten nach der Serumbehandlung wird im allgemeinen als günstiges Zeichen angesehen. Doch kann gelegentlich die Eosinophilie unabhängig von der Serumart einen reaktiven

1) Annales de Dermatolog. Paris, Mai 1913.

Anstieg erfahren, bei gleichzeitigem Anstieg der Gesamtleukozytenzahl, um dann aber in den günstig reagierenden Fällen nach weiteren Injektionen wieder abzufallen.

Bei Stillstand des Krankheitsbildes empfiehlt Spiethoff einen Wechsel der Behandlungsmethode; man soll sich nicht einseitig auf das Serum oder das Blut versteifen, sondern auch mit anderen Verfahren, dem einfachen Aderlass, der Bruckschen Methode, mit der von Rissmann eingeführten Ringerschen Lösung oder den Hypophysensubstanzen einen Versuch machen.

Durch die Eigenblutbehandlung war also festgestellt worden, dass der heilende Faktor durch das sog. kranke Blut des Patienten selbst ausgelöst werden kann, und es darum nicht eines gesunden oder spezifischen Materials bedarf. Spiethoff will — und kommt dadurch den später zu erwähnenden tierexperimentellen Untersuchungen von Luithlen näher — durch die Einverleibung von artgleichem, artfremdem Serum und Eigenblut eine „Herabsetzung der Empfindlichkeit der Haut" gegen äussere Reize beobachtet haben. Er erwähnt eine Gruppe von Ekzemen, bei der das Serum die Aufgabe hat, die Durchführung einer äusseren, medikamentösen Behandlung überhaupt erst zu ermöglichen. Er glaubt an eine Umstimmung der Haut durch Serum- bezw. Blutinjektionen.

Es sind weiter noch die Arbeiten von Stümpke[1]) und von v. Zumbusch[2]) zu erwähnen: Stümpke

1) Deutsche Med. Wochenschrift 1913, Nr. 30.

2) Wiener Med. Wochenschrift 1913, Nr. 38.

sah nach Seruminjektionen keinen Einfluss bei Psoriasis, seborrhoischen sowie parasitären Ekzemen, Heilung konstatierte er in zwei Fällen von pruriginösem Ekzem, in einem dritten Fall trat ein Rezidiv auf. Ein Fall von Prurigo Hebrae blieb unbeeinflusst. Bei einem schweren Pemphigus trat sogar nach der Seruminjektion Verschlimmerung ein. Dagegen konnte Stümpke in zwei Fällen von Lichen ruber planus sowie in einem Fall von Herpes gestationis Heilung feststellen. In Fällen von Urtikaria sah er eine Rückbildung der Quaddeln und ein Nachlassen des Juckreizes. Auch Stümpke ist der Ansicht, dass in der Hauptsache solche Hautaffektionen durch die Seruminjektionen günstig verändert werden, denen vermutlich eine allgemeine Noxe zugrunde liegt, die keine rein äussere Aetiologie haben. Auch er spricht sich dafür aus, dass man es dahingestellt sein lassen müsse, ob man sich die Theorie der Bluttransfusionswirkung so vorzustellen habe, wie es die Gynäkologen bei den Graviditätsdermatosen taten, dass nämlich die mit dem fremden Serum zugeführten Stoffe die in dem erkrankten Organismus vorhandenen Toxine binden, und somit zur Abheilung der durch jene bedingten Hautaffektionen führen. Stümpke denkt an eine Reizwirkung auf bestimmte Organsysteme, eine Anschauung, die in der eigenartigen Veränderung des Blutbildes bis zu einem gewissen Grade ihre Erklärung finden würde. Er empfiehlt relativ wenig Injektionen, rät dafür, grössere Mengen Serum bei den einzelnen Eingriffen zu verwenden. Das Intervall zwischen den

Injektionen setzt er auf 3—5 Tage fest. Er glaubt, dass sich durch längeres Warten die Gefahr anaphylaktischer Zustände erhöht.

Von Zumbuschs Untersuchungen ergaben, dass Schwangerenblut bei einer Graviditätsdermatose prompt wirkte, Normalserum und Normalblut beim Pemphigus teilweise zu nützen schien (unter 6 Pemphigusfällen wurden am besten 2 beeinflusst, die beide an starkem Jucken litten). Ringersche Lösung nach Eichmann rektal verabreicht, hatte keinen Effekt und Mykosis fungoides wurde durch Normalblut nicht beeinflusst.

Zum Schluss sei noch über die Arbeiten von Luithlen berichtet, die geeignet sind, auf die Wirkungsweise der Serumbehandlung der Hautkrankheiten einiges Licht zu werfen. Luithlen folgte bei seinen Versuchen dem Gedanken, dass eine Aenderung der Reaktion der Haut gegen äussere Reize, der Neigung zur Exsudation und Transudation bei der besonderen Wirkung der Seruminjektionen in Betracht komme; er führte seine Versuche vorwiegend an Katzen aus, bei denen zuerst geprüft wurde, in welcher Weise die Haut des Versuchstieres auf bestimmte Reizmittel (z. B. Krotonöl) reagierte, dann wurde es der Serumbehandlung unterzogen; mehrere Tage später die Reaktion der Haut auf das gleiche Reizmittel festgestellt. Wenn die Tiere unter gleichen Bedingungen gehalten wurden, und die Untersuchungen sich nur auf einen kurzen Zeitraum erstreckten, so reagierten sie auf die gleichen Reize auch bei mehrfacher Pinselung stets in gleicher Weise; ferner

trat auch bei Reizung symetrischer Hautstellung nacheinander keine Aenderung in der Art und Stärke der Reaktion ein. Da nun die Haut verschiedener Tiere auf gleich starke Reize verschieden reagiert, wählte man für jene Versuche, in denen es sich um eine Herabsetzung der Hautreaktion durch irgend einen Eingriff handelte, die besonders stark reagierenden Tiere, während man bei Versuchen über Steigerung der Hautreaktion jene Tiere auswählte, die von Natur aus eine geringere Empfindlichkeit der Haut gegen die äusseren Reize aufwiesen. Die Versuche ergaben, dass Injektionen von artfremdem und artgleichem Serum und von Eigenserum, sowie von artgleichem Plasma regelmässig eine Herabsetzung der Empfindlichkeit der Haut bewirkten. Das gleiche Resultat hatte Luithlen mit einfachen Bluttransfusionen, Injektionen von Wittepepton und Gelatine, schliesslich auch bei Injektionen kolloidaler Substanzen auch nicht eiweissartiger Natur. Nach diesen Versuchen würde der Erfolg der Seruminjektionen auf nichts anderem beruhen als auf der kolloidalen Natur der injizierten Substanzen. Die antitoxische und biologische Fähigkeit der Sera käme so gar nicht in Frage, sondern es würde sich nur darum handeln, dass ein kolloidaler Komplex dem Organismus parenteral einverleibt wird und Stoffwechselveränderungen unbekannter Art bedingt. Nach weiteren experimentellen Versuchen an Kaninchen glaubt Luithlen für diese Umstimmung der Haut durch parenterale Zufuhr kolloidaler Substanzen eine Erklärung gefunden zu haben. Es soll sich dabei um

eine Einwirkung auf die Gefässe handeln; bei seinen Versuchen wurden Kaninchen mit artfremdem oder auch artgleichem Serum vorbehandelt (2 ccm intravenös), dann den Tieren nach Eröffnung des Abdomens 100 ccm steriler Ringerscher Flüssigkeit in die Peritonealhöhle gebracht. Eine halbe Stunde später injizierte man intravenös eine Reihe von Substanzen. In Zwischenräumen von 1 Minute wurden kleine Mengen Flüssigkeit aus der Bauchhöhle entnommen und daraufhin untersucht, nach welcher Zeit die ersten Spuren der injizierten Substanzen sich in dieser Flüssigkeit nachweisen liessen. War das Tier mit Serum vorbehandelt, so erschienen die injizierten Substanzen regelmässig ein paar Minuten (bis zu 10 Minuten) später in der Ringerschen Flüssigkeit. Deshalb glaubt Luithlen berechtigt zu sein, eine Herabsetzung der Durchlässigkeit der Gefässe annehmen zu dürfen. Bei wiederholten Injektionen von Pferdeserum war die Verspätung eine grössere, die Stärke der Reaktion beim Nachweis der Substanzen eine relativ geringere. Die Versuche wurden 2 Tage nach der Seruminjektion ausgeführt. 7 Tage später war eine Verzögerung im Eintreten der Reaktion nicht mehr nachweisbar. Auch die Versuche nach Vorbehandlung mit anderen kolloidalen Komplexen, auch solchen nicht eiweissartiger Natur, fielen positiv aus. Endlich hat Luithlen Versuche nach einfachem Aderlass ausgeführt, und fand, dass dabei, besonders wenn die Blutentnahme öfters wiederholt wurde, ebenfalls eine Verzögerung des Durch-

tritts der intravenös injizierten Substanzen durch die Gefässe erfolgt. Bei Zufuhr elektrolytischer Substanzen und von Salzsäure trat eine Beschleunigung der Reaktion ein.

Gestützt auf diese Versuche und Erfahrungen bei der Behandlung von Hautkrankheiten mit Serum, wurden auch an der Heidelberger Hautklinik eine Anzahl von Dermatosen mit Serum behandelt. Die Erfolge, die dabei erzielt wurden, ermunterten zum Weiterschreiten auf dem eingeschlagenen Wege. In dem Falle eines schweren Pemphigus vegetans war das Ergebnis einer Behandlung mit arteigenem Serum besonders eindrucksvoll. Es handelte sich um eine 21jährige Patientin, deren Anamnese folgendes ergab: Vater früh an Tbc. ein Bruder von 21 Jahren an Herzleiden gestorben. Patientin selbst als Kind angeblich nie krank gewesen, als Mädchen etwas bleichsüchtig. Periode bis September 1913 regelmässig und ohne Befund, seit dieser Zeit Amenorrhoe. Sommer 1913 erkrankte Patientin an einem schmerzhaften Ausschlag auf Brust und Armen, und zwar soll es sich um zerstreute, linsengrosse Stellen gehandelt haben, die nach zentraler Eiterung mit Hinterlassung eines pigmentierten Flecks nach einiger Zeit abgeheilt seien. Zu gleicher Zeit Auftreten durchfälliger Stühle bei erhaltenem relativem allgemeinem Wohlbefinden. Da gegen Ende August die Durchfälle blutig wurden, suchte Patientin ärztlichen Rat auf. November 1913 traten einzelne Blasen an der Mundschleimhaut auf,

die Schmerzen bei der Nahrungsaufnahme zur Folge hatten. Bald darauf reichliche Blasenbildung mit trübwässerigem Inhalt an beiden Beinen, im Dezember auch über dem Steissbein und ad nates. Ende Dezember wunde Stellen im Munde abgeheilt, zum Teil auch unter Geschwürsbildung an den Beinen, so dass Patientin Mitte Januar 1914 wieder das Bett verlassen konnte. Februar 1914 wieder Verschlechterung des allgemeinen Befindens, erneute stärkere Eiterung und erhöhte Schmerzhaftigkeit der Geschwüre an den Beinen und ad. nates, stets blutig-durchfällige Stühle. Am 5. März wurde Patientin in die Heidelberger Hautklinik eingeliefert.

Der Status bei der Aufgabe ergab folgendes:

Blasses, mageres Mädchen; Körpergewicht 49,5 kg. Herz, Lungen, Niere ohne Befund. Nervenstatus: lebhafte Reflexe, Tremor der Finger.

Blutdruck 90 mm Hg max.

Blut: Haemoglobin 45%
Erythrozyten 3,5 Millionen
weisse Blutkörperchen: 11000, und zwar:
Leukoz. 65%
Lymphoz. 25%
Eosinph. 5%
Mononucl. 8%

Abdomen ohne Befund. Stuhl: dünnflüssig, schleimig; Blut: pos. von starkfoetidem Geruch. Zunge belegt.

Temperatur: subfebril bis 37,8.

An der Schleimhaut der Wangen und Lippen befinden sich zahlreiche, weissliche, unregelmässige Narben. Die unteren Extremitäten und die Steissumgegend zeigen zahlreiche verschieden grosse erkrankte Hautstellen, und zwar an der Aussenfläche des linken Unterschenkels zwei fünfmarkstückgrosse, 2 cm von einander entfernte Herde, an der Innenfläche einen ca. 15×6 cm grossen ungefähr rechteckigen Herd; am rechten Unterschenkel, Aussenseite, einen unregelmässig begrenzten ca.20×10 cm grossen Herd, der auf die Wadenhaut übergreift; an der Innenfläche des rechten Oberschenkels einen dreimarkstückgrossen und einen kleineren unregelmässig begrenzten Herd, rechts neben der Lendenraute einen handtellergrossen Herd; ad nates ein Herd, der in unregelmässiger Begrenzung das ganze untere Drittel des rechten glutaeus maxiums einnimmt. Die Herde selbst zeigen granulierende, livid-verfärbte Flächen; der Papillarkörper ist streckenweise deutlich sichtbar. Auf den Wundflächen zerstreut befinden sich eine Anzahl etwa hirsekorngrosser, grauweisslicher, weicher, nicht entfernbarer Wucherungen und zahlreiche Blutpunkte. Die Herde sind unregelmässig begrenzt, ihre Ränder scharf, nicht prominent gegen die gesunde Haut. Die Wundflächen sondern ein eigenartig, unangenehm riechendes Sekret ab. An der distalen Innenseite des linken Oberschenkels finden sich eine Anzahl abgeheilter Herde bis zur Grösse eines 1-Mark-Stückes, die ein glattes, leicht pigmentiertes Zentrum zeigen und von einigen trockenen, bräunlichverfärbten, borkigen Ueberresten der

gesprungenen Blasen umgeben sind. Am Körper zerstreut, besonders an den Beinen, fünfpfennig- bis einmarkstückgrosse pigmentierte Flecke. Am After ein einmarkstückgrosser flacher Hämorrhoidalknoten.

Diagnose: Pemphigus vegetans.

In diesem schweren Falle von Pemphigus vegetans wurde nun mit Rücksicht auf die bisherigen guten Erfahrungen die Behandlung mit intravenösen Injektionen von arteigenem Serum eingeleitet. Gleichzeitig wurde natürlich neben allgemeinen roborierenden Massnahmen die übliche äusserliche Behandlung der granulierenden Wundflächen vorgenommen. In Intervallen von 8 bis 14 Tagen wurden fünfmal je 20 ccm menschliches Serum intravenös injiziert. Die Injektionen wurden stets gut und reaktionslos vertragen. Bereits nach der zweiten Seruminjektion am 19. 3. hatte man den Eindruck, als ob die Verheilung der Pemphigusherde günstig beeinflusst werde; die Granilationen machten schnelle Fortschritte, auch die Durchfälligkeit der Stühle hatte sich unter gleichzeitiger adstringierender Darmbehandlung und Diät gebessert. Nach der vierten Seruminjektion am 16. 4. waren bei gutem allgemeinen Befinden, breiigweichen, nicht bluthaltigen Stühlen, die Wundflächen an Gesäss und Rücken völlig epidermisiert, die an den unteren Extremitäten zeigten gesunde, gute Fortschritte machende Granulationen. Zwei Tage später aber trat ein Rückfall ein. Unter erhöhter Schmerzhaftigkeit der Beinwunden entstanden in der alten Wundfläche am linken Bein neue tiefe Ulcerationen auf, die

Eiter absonderten und das rete Malpighii frei zu Tage treten liessen. Die Wundflächen am rechten Oberschenkel, die fast schon verheilt waren, brachen neu auf, und boten mit ihren stecknadelkopfgrossen, tiefen, ulcerierten Löchern einen siebartigen Anblick. Eine erneute Injektion von 20 ccm Serum ergab nach 3 Tagen keine wesentliche Beeinflussung der Herde. Auf den meisten Wundflächen der Extremitäten bildeten sich kleine oberflächliche Ulcerationen. Als die Antipyrin-Medikation abgesetzt wurde, traten wieder subfebrile Temperaturen auf, die physikalische Untersuchung der Milz ergab Milztumor, die Stühle waren wieder diarrhoisch, blutig. Infolge dieses Rückfalls wurde der Versuch gemacht, die Serumbehandlung mit Salvarsaninfusionen zu kombinieren. Nach 3 in Abständen von ca. 10 Tagen verabreichten Neosalvarsaninjektionen (einmal Dos. III, zweimal Dos. IV,) war die Patientin am 3. 5. beschwerdefrei. Die Pemphigusherde waren mit Ausnahme vereinzelter kleiner ca. einmarkstückgrosser Stellen, die etwas nässten, abgeheilt. Stühle regelmässig, geformt, ohne Sanguis, Temperaturen auch ohne Antipyrin-Medikation normal. Am 26. 5. nochmals Dos. IV Neosalvarsan. Unter Pellidolsalbe haben sich die Herde gereinigt, die Borken gelöst, auf den meisten Wunden ist zarte rosige Haut sichtbar. Die Patientin ist bei gutem allgemeinen körperlichem Zustand beschwerdefrei und macht Gehversuche. Am 2. 6. Dos. IV Neosalvarsan, am 17. 6. 20 ccm menschliches Serum. Bei fortschreitender Verheilung und Vernarbung

der Wundstellen kann Patientin am 9. 7. als geheilt entlassen werden. Sämtliche Pemphigusherde sind verheilt und glatt vernarbt. Körpergewichtszunahme gegenüber dem Gewicht bei der Aufnahme 7 kg, Temperaturen und Stühle dauernd normal. Die Patientin ist bis heute rezidivfrei geblieben und befindet sich wohl.

Wir glauben, die rasche Heilung dieses schweren Falles von Pemphigus vegetans mit Recht als Erfolg der Serumtheraphie in Anspruch nehmen zu dürfen, wenn auch dem Salvarsan ein Teil des Heilerfolges zukommen mag. In unserem speziellen Fall, in dem die Serumbehandlung allein nicht ganz zu dem gewünschten Ziele führte, ergab sich, dass eine kombinierte, abwechselnde Behandlung mit Serum und Salvarsan von promptem Erfolge begleitet war, und den schweren Pemphigus vegetans zur Abheilung brachte, eine Hauterkrankung, die ja wegen ihrer Hartnäckigkeit und ihrer häufigen Rezidive sonst jeder Therapie trotzt, und bei der der Blutbefund eine schlechte Prognose quoad Valetudinem stellen liess. Freilich, solange wir einerseits in die Hautkrankheiten keinen tieferen, das Wesen derselben heller erleuchtenden Einblick haben, und andererseits von der Wirksamkeit der Serumbehandlung auf die Hautkrankheiten nicht mehr wissen, als dass sie eine „Umstimmung der Haut“ und eine „Herabsetzung der Hautempfindlichkeit gegen äussere Reize“ (Spiethoff) erzeugt, solange wird auch die Serumtherapie bei Dermatosen keinen anderen Rang als den einer „empirischen“ Behandlung beanspruchen dürfen. Dessen

ungeachtet berechtigen die therapeutischen Erfolge, zumal bei der Harmlosigkeit der Behandlung für den Organismus, zweifellos, auf dem eingeschlagenen Wege weiterzuschreiten.

Lebenslauf.

Anna Stutzmann, geboren am 1. September 1890 in Ludwigshafen am Rhein als Tochter des Kaufmanns Carl Ludwig Stutzmann und Regine Stutzmann, geb. Hölzer, erlangte das Reifezeugnis an der Mädchenoberrealschule in Mannheim, widmete sich dem Studium der Medizin in Heidelberg und München, bestand das Staatsexamen in Heidelberg am 30. April 1915 und vollendete die vorliegende Arbeit daselbst im Wintersemester 1914/15.